

性激素联合艾司西酞普兰治疗围绝经期 抑郁症的对照研究

任颖 黄俊 胡国平 周先勇 朱斌

【摘要】目的 探讨艾司西酞普兰联合性激素治疗围绝经期抑郁症的疗效。方法 将 60 例围绝经期抑郁症患者随机分为研究组(30 例)和对照组(30 例) 对照组用性激素治疗,研究组选用性激素联合艾司西酞普兰治疗,疗程共 8 周,在治疗前后采用汉密尔顿抑郁量表 17 项(HAMD-17) 评定抑郁症状、WHO 生存质量评定量表简表(WHOQOL-BREF) 评定生存质量。结果 两组基线时各项指标均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 8 周后两组 HAMD-17 评分 [(6.7 ± 1.9) (10.8 ± 5.5)] 比较及与治疗前 [(25.2 ± 5.2) (24.5 ± 6.5)] 比较差异均有统计学意义($P < 0.01$) 临床疗效总有效率分别为 90%、76.7% 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 8 周后两组 WHOQOL-BREF 各因子评分与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗 8 周后两组 WHOQOL-BREF 生理领域 [(14.24 ± 2.81) vs. (11.31 ± 2.37)] 和心理领域评分 [(15.66 ± 2.04) vs. (12.12 ± 1.84)] 比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 性激素联合艾司西酞普兰治疗能够有效改善围绝经期抑郁症状,提高其生存质量。

【关键词】 抑郁症; 围绝经期; 艾司西酞普兰

中图分类号: R749.4

文献标识码: A

doi: 10.3969/j.issn.1007-3256.2014.01.026

围绝经期是指从临床上开始出现绝经相关症状或血中激素水平出现绝经趋势迹象起,至末次月经后一年的一段时期。女性进入围绝经期时,卵巢功能衰退,雌激素水平下降明显,部分女性出现精神和情绪障碍,其中以抑郁症为主^[1]。围绝经期抑郁症是指首次发病于围绝经期,以情绪低落、焦虑紧张为主要症状的症候群。我国围绝经期抑郁症的发病率为 26.34% ~ 41.07%^[2]。预计到 2030 年,中国 60 岁以上的人口将达 4.5 亿,而在这 4.5 亿人口中,女性占大多数,其现阶段正处于围绝经期。对围绝经期因性激素水平降低所致的生理和情绪变化,临床上普遍采用激素替代疗法。大部分研究认为性激素替代治疗是围绝经期抑郁症的有效方法。但学术界对性激素与抑郁症的关系一直存在争议,认为性激素水平的下降只是对情感变化的敏感性提高了,对女性抑郁症的发病率并不具有直接作用,认为围绝经期抑郁症状的发生和患者个人的特质相关。国外有研究发现性激素联合抗抑郁药是治疗围绝经期抑郁症的最佳方案^[3]。本研究探讨性激素联合艾司西酞普兰对围绝经期抑郁症的疗效,以期为临床实践提供指导。

1 对象与方法

1.1 对象 选取 2012 年 1 月-2013 年 9 月在常德市康复医院精神科或妇产科就诊的门诊及住院治疗的围

绝经期抑郁症患者。入组标准: 年龄 45 岁以上; 血清雌二醇(E_2) 水平 $< 20\text{pg/ml}$, 血清卵泡刺激素水平(FSH) $> 40\text{IU/L}$; 符合《国际疾病分类(第 10 版)》(International Classification of Diseases, tenth edition, ICD-10) 中抑郁障碍的诊断标准, 汉密尔顿抑郁量表 17 项(Hamilton Depression Scale, HAMD-17) 评分 > 16 分; 既往无精神疾病史、严重躯体疾病史、物质滥用或依赖史; 近 3 个月内未接受过抗抑郁药物和性激素替代治疗。排除标准: 血、尿常规, 肝、肾功能, 心电图检查异常者; 有自杀倾向者; 有子宫病变者; 有性激素应用禁忌症者。符合入组排除标准共 60 例, 采用随机数字表分为性激素联合艾司西酞普兰治疗组(研究组) 30 例, 平均年龄(49.7 ± 3.1) 岁, 平均病程(33.2 ± 19.4) 月; 性激素治疗组(对照组) 30 例, 平均年龄(50.1 ± 2.9) 岁, 平均病程(32.5 ± 18.2) 月; 受教育程度均为小学以上; 两组患者年龄、病程、受教育程度比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 给药方法 两组均用性激素, 采用替勃龙(利维爱, 南京欧加农制药有限公司, H20120471), 剂量 2.5mg/d; 研究组加服艾司西酞普兰(百适可, 山东京卫制药有限公司, 1307201-01), 起始剂量 5mg/d 2 周内递加至 10 ~ 20mg/d。治疗期第 1 周内睡眠障碍者可短时间合用佐匹克隆片, 连续使用不超过 7 天。

1.2.2 评定方法 由经过统一培训的 2 名精神科主

作者单位: 415000 湖南省常德市康复医院

通信作者: 任颖, E-mail: jiyue123@163.com

治医师采用汉密尔顿抑郁量表 17 项(Hamilton Depression Scale ,HAMD - 17) 于治疗前及治疗后第 2、4、6、8 周末进行评定并随访。疗效判断以 HAMD - 17 减分率 $\geq 75\%$ 为临床痊愈, $50\% \sim 74\%$ 为显著进步, $25\% \sim 49\%$ 为进步, $< 25\%$ 为无效。总有效率 = (痊愈人数 + 显著进步人数 + 进步人数) / 该组总人数。于治疗前及治疗第 8 周末采用世界卫生组织生存质量评定量表简表(WHO Quality of Life - BREF , WHOQOL - BREF) 评定生存质量。

1.2.3 统计方法 采用 SPSS11.0 进行统计分析, 两组有效率比较采用 χ^2 检验, 两组治疗前后 HAMD - 17 评分的组内比较采用 F 检验, 组间采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床疗效比较 治疗 8 周末, 研究组痊愈 6 例

表 1 两组治疗前后 HAMD - 17 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	治疗前	治 疗 后			
		第 2 周末	第 4 周末	第 6 周末	第 8 周末
研究组	25.2 \pm 5.2	18.7 \pm 6.3 ^a	11.3 \pm 5.6 ^a	8.6 \pm 4.8 ^{bc}	6.7 \pm 1.9 ^{bc}
对照组	24.5 \pm 6.5	20.4 \pm 5.8	15.1 \pm 5.9 ^a	12.4 \pm 6.2 ^b	10.8 \pm 5.5 ^b

注: 治疗前后比较^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$; 同期组间比较^c $P < 0.05$ 。

2.3 WHOQOL - BREF 评分比较 治疗前两组 WHOQOL - BREF 各领域评分比较差异无统计学意义($t = -0.57 \sim 0.99, P > 0.05$); 治疗 8 周末, 两组 WHOQOL - BREF 各领域评分较治疗前差异均有统

(20.0%), 显著进步 13 例(43.3%), 进步 8 例(26.7%), 无效 2 例(6.6%), 脱落 1 例(3.3%); 对照组分别为 2 例(6.7%), 8 例(26.7%), 13 例(43.3%), 6 例(20.0%), 1 例(3.3%)。两组治疗总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组治疗前后 HAMD - 17 评分比较 治疗前两组患者 HAMD - 17 评分比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05); 治疗后从第 2 周末开始, 研究组 HAMD - 17 评分降低, 与治疗前评分相比差异有统计学意义($P < 0.05$), 对照组从治疗第 4 周末起降低($P < 0.05$); 两组第 6、8 周末的评分与治疗前比较均下降, 差异有统计学意义(P 均 < 0.01), 而两组间比较差异亦存在统计学意义(P 均 < 0.05)。见表 1。

计学意义(P 均 < 0.05); 两组间 WHOQOL - BREF 评分比较生理领域和心理领域差异有统计学意义($t = 2.78, 2.82, P < 0.05$), 社会关系和环境领域差异无统计学意义($t = 1.06, 1.11, P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后 WHOQOL - BREF 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组 别	时 间	生理领域	心理领域	社会关系	环境领域
研究组($n = 30$)	治疗前	9.92 \pm 2.46	10.61 \pm 1.86	9.91 \pm 2.33	9.11 \pm 1.93
	治疗 8 周末	14.24 \pm 2.81 ^{ac}	15.66 \pm 2.04 ^{ac}	14.32 \pm 2.57 ^a	12.92 \pm 2.35 ^a
对照组($n = 29$)	治疗前	9.52 \pm 2.64	10.08 \pm 2.22	10.27 \pm 2.13	8.89 \pm 2.13
	治疗 8 周末	11.31 \pm 2.37 ^a	12.12 \pm 1.84 ^a	12.02 \pm 2.21 ^a	10.45 \pm 2.85 ^a

注: 治疗前后比较^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$; 同期组间比较^c $P < 0.05$ 。

3 讨 论

本研究结果显示, 研究组总有效率高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究组 HAMD - 17 评分从第 2 周末下降, 对照组从治疗第 4 周末起降低($P < 0.05$), 前者起效快于后者。治疗 8 周末两组 HAMD - 17 评分比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。目前认为抑郁症与神经递质 5 - 羟色胺能系统和去甲肾上腺素能功能低下及遗传、神经内分泌功能失调有关, 抗抑郁药艾司西酞普兰通过抑制 5 - 羟色

胺的再摄取达到改善抑郁症状, 研究显示性激素与 5 - 羟色胺系统之间存在协同作用, 性激素可以调节 5 - 羟色胺神经递质系统和细胞内的受体结合, 发生一系列的胞内效应, 进而调节神经递质, 从而发挥抗抑郁疗效^[4]。因此联合抗抑郁药物治疗比单用性激素替代能更好的提高疗效和起效快, 与国外研究发现性激素可以促进 SSRIS 提前发挥抗抑郁作用相一致^[5]。

(下转第 81 页)

表 1 三组便秘情况、服药依从性比较

组别	时间	例数(%)	
		便秘人数	服药依从人数
A 组	入组时	30(100.0)	15(50.0)
	2 周末	27(90.0)	17(56.7)
	8 周末	27(90.0)	14(46.7)
B 组	入组时	30(100.0)	15(50.0)
	2 周末	18(60.0) ^a	25(83.3) ^a
	8 周末	20(66.7) ^a	21(70.0) ^a
C 组	入组时	30(100.0)	16(53.3)
	2 周末	19(63.3) ^a	24(80.0) ^a
	8 周末	12(40.0) ^{bc}	28(93.3) ^{bc}

注: 同期 B、C 与 A 组比较: ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$; 同期 C 组与 B 组比较: ^c $P < 0.05$ 。

3 讨 论

研究显示, 入组后 2 周末、8 周末, B、C 两组较 A 组便秘发生率降低、服药依从性提高 ($P < 0.05$)。提示通过让精神分裂症患者练习便秘体操和自我腹部按摩, 对预防便秘均有效。随着便秘发生率的降低, 由服药带来的痛苦体验减轻, 提高了精神病人服药依从性。本研究结果显示, 入组后 8 周末, B 组的便

秘发生率较 2 周末升高, 服药依从性降低 ($P < 0.05$)。提示自我腹部按摩对改善精神分裂症患者便秘和提高服药依从性的效果优于便秘体操。

综上所述, 自我腹部按摩和便秘体操对改善精神分裂症患者便秘和提高服药依从性均有效, 但前者效果可能优于后者。本研究主要局限在于难以排除研究对象对便秘体操和自我腹部按摩熟练程度的个体差异。缺乏定量观测指标。

参 考 文 献

[1] 邓秋雁. 住院精神病人便秘的研究分析[J]. 国际医药卫生导报 2003 9(7):102.
 [2] 刘惠蓉. 精神病患者便秘原因分析及对策[J]. 临床心身疾病杂志 2008, 14(4):393.
 [3] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准(CC-MD-3) [M]. 济南: 山东科技出版社 2001:75-78.
 [4] Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process [J]. Gastroenterology, 2006, 130(5):1377-1390.
 [5] 文金宁, 梁仕兰, 郭琳萍, 等. 燕麦粥结合便秘体操预防住院精神病人便秘的效果观察[J]. 护理研究 2011, 25(7):1825.
 (收稿日期: 2013-11-21)

(上接第 76 页)

本研究显示, 治疗 8 周后两组 WHOQOL - BREF 各领域评分较治疗前差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组间 WHOQOL - BREF 评分比较生理领域和心理领域差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示两组患者生存质量均有所改善, 但研究组的生理领域和心理领域改善更明显, 可能有利于提高围绝经期抑郁症患者治疗的依从性和生存质量。

综上所述, 联合艾司西酞普兰对围绝经期抑郁症的疗效优于单用性激素, 能提高患者生存质量。本研究观察时间短, 样本量偏小, 可能会对结果产生不利影响。

参 考 文 献

[1] Miller IJ, Girgis C, Gupta R. Depression and related disorders dur-

ing the female reproductive cycle [J]. Women Health, 2009, 5(5):577-587.
 [2] 何志晖, 张晓薇, 麦小玲, 等. 围绝经期女性抑郁症相关因素及预防策略[J]. 中国实用妇科与产科杂志 2007 23:935-937.
 [3] Kessler RC, Berglund, Demler O. The epidemiology of major depressive disorder: results from the national comorbidity survey replication (NCS-R) [J]. JAMA, 2003 289(23):3095.
 [4] Stearns V, Hayes DF. Approach to menopausal in women with breast cancer [J]. Curr Treat Options Oncol, 2002, 3(2):179-190.
 [5] Rasgon NL, Dunkin J, Fairbanks L, et al. Estrogen and response to sertraline in postmenopausal women with major depressive disorder: a pilot study. [J]. Psychiatr Res, 2007 151(3-4):338-343.
 (收稿日期: 2013-12-16)